

EP0288847

Publication Title:

Continuous process for the epimerization of sugars, in particular of D-arabinose into D-ribose.

Abstract:

Abstract of EP0288847

Continuous process for the epimerisation of pentoses and hexoses by heating a sugar dissolved in a solvent in the presence of a basic anion exchanger loaded with a molybdenum(VI) compound, which is characterised in that, for the preparation of a D- or L-sugar with cis-OH groups in the 2- and 3-position of the sugar, a homogeneous solution of the corresponding sugar with trans-OH groups in the 2- and 3-position of the sugar is passed continuously in a mixture of water and methanol or ethanol at temperatures from 70 to 100 DEG C, preferably 73 to 80 DEG C, through a reaction tube which contains the basic anion exchanger loaded with the molybdenum(VI) compound. This process is particularly suitable for the epimerisation of D-arabinose to the D-ribose needed for the preparation of riboflavin. Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>



(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 88106103.0

(51) Int. Cl. 4: C07H 3/02

(22) Anmeldetag: 16.04.88

(30) Priorität: 30.04.87 DE 3714473

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
02.11.88 Patentblatt 88/44

(84) Benannte Vertragsstaaten:
CH DE FR GB IT LI NL

(71) Anmelder: BASF Aktiengesellschaft
Carl-Bosch-Strasse 38
D-6700 Ludwigshafen(DE)

(72) Erfinder: Dobler, Walter, Dr.
Wilhelm-Blum-Strasse 4
D-6900 Heidelberg(DE)
Erfinder: Paust, Joachim, Dr.
Ringstrasse 3
D-6708 Neuhofen(DE)

(54) Kontinuierliches Verfahren zur Epimerisierung von Zuckern, insbesondere von D-Arabinose zu D-Ribose.

(57) Kontinuierliches Verfahren zur Epimerisierung von Pentosen und Hexosen durch Erhitzen von in einem Lösungsmittel gelösten Zucker in Gegenstand eines mit einer Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauschers, daß dadurch gekennzeichnet ist, daß man zur Herstellung eines D-oder L-Zuckers mit cis-ständigen OH-Gruppen in 2-und 3-Stellung des Zuckers eine homogene Lösung des entsprechenden Zuckers mit trans-ständigen OH-Gruppen in 2-und 3-Stellung des Zuckers in einem Gemisch aus Wasser und Methanol oder Ethanol bei Temperaturen von 70 bis 100°C, vorzugsweise 73 bis 80°C kontinuierlich durch ein Reaktionsrohr leitet, das den mit der Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauscher enthält. Dieses Verfahren ist besonders geeignet für die Epimerisierung von D-Arabinose zu der für die Herstellung von Riboflavin benötigten D-Ribose.

Kontinuierliches Verfahren zur Epimerisierung von Zuckern, insbesondere von D-Arabinose zu D-Ribose

Die Erfindung betrifft ein kontinuierliches Verfahren zur Epimerisierung von D- und L-Zuckern mit transständigen OH-Gruppen in 2- und 3-Stellung des Zuckers, insbesondere von D-Arabinose zu D-Ribose. Die D-Ribose wird für die Synthese von Vitamin B 2 benötigt.

Es ist bekannt, daß D-Ribose durch Extraktion aus Naturstoffen, durch Fermentation eines Mikroorganismus oder durch chemische Synthese aus Furan oder Glucose hergestellt werden kann. Alle diese Verfahren zeichnen sich jedoch dadurch aus, daß sie kompliziert sind und eine geringe Ausbeute ergeben.

Die Herstellung von D-Ribose wurde lange Zeit technisch nach einem Verfahren durchgeführt, bei dem D-Glucose zur Bildung von D-Arabinose mit Sauerstoff in einer wäßrigen Alkali-Lösung oxidiert und diese in Form eines Metallsalzes wie z. B. von Quecksilber oder Zinksalz abgetrennt, zu D-Ribonolacton lactonisiert und mit Natriumamalgam zu D-Ribose reduziert wurde. Die Erwärmung von D-Arabinose in einer wäßrigen Alkalilösung ergibt eine Mischung, die ein Gleichgewichtsverhältnis von D-Arabinose zu D-Ribose von 70 : 30 aufweist. Es ist hierbei unmöglich, einen Anteil von D-Ribose zu erhalten, der 30 % übersteigt. Schwierigkeiten ergaben sich für das Verfahren außerdem durch die Verwendung der großen Mengen an Quecksilber für die Amalgam-Reduktion.

Bilik et al. berichteten über die Epimerisierbarkeit von verschiedenen Sacchariden in wäßriger Lösung in Gegenwart eines Molybdänsäure-Katalysators, einschließlich der Epimerisierbarkeit von L-Arabinose zu L-Ribose (vgl. tschechisches Patent Nr. 149 472; Chemical Abstracts 81, 78 189 K).

Basierend auf der Erkenntnis wurde ein Verfahren entwickelt, bei dem D-Glucuronsäure anstatt zu D-Arabinose zu D-Arabinose oxidiert wurde. Als Oxidationsmittel diente Hypochlorid. D-Arabinose wird dann in wäßriger Lösung in Gegenwart eines Molybdänkatalysators zu D-Ribose epimerisiert. (vgl. EP 20 959). Dieses Verfahren erreicht ein Epimerisierungsverhältnis (Anteil von Ribose in einer Gleichgewichtsmischung) von nur ungefähr 25 %. Dennoch ist dieses Verfahren den zuvor beschriebenen überlegen, da hierbei kein Quecksilber verwendet wird und weniger Verfahrensschritte notwendig sind. In einer Verfahrensvariante wird ein Großteil der Arabinose kristallin abgetrennt und wieder in die Epimerisierung zurückgeführt.

Um die Abtrennung der Molybdänsäure aus der Epimerisierungslösung zu erleichtern, wurde die Verwendung eines Molybdänsäure-tragenden Ionentauscher-Harzes anstelle der Molybdänsäure (vgl. US 4,029,878 oder DE 2 622 316) oder die Verwendung einer Molybdänsäure tragenden Ionentauscher-Faser, (vgl. japanische offengelegte Patentanmeldung Nr. 76 894/1980), beschrieben. Das Epimerisierungsverhältnis von D-Arabinose/D-Ribose beträgt 69,4/30,6. Die japanischen offengelegten Patentanmeldungen Nr. 54 197/1982, 54 198/1982 offenbaren ein Epimerisierungsverhältnis von 27,2 % D-Ribose. In den beschriebenen Verfahren wird mit wäßrigen Zuckerlösungen gearbeitet.

Es ist weiterhin bekannt, daß durch Erhitzen von L-Arabinose in Dimethylformamid in Gegenwart von Dioxo-bis(2,4-pentadionato-0,0')-molybdän (VI) eine Epimerisierung von 36 % der L-Arabinose zu L-Ribose erfolgt (vgl. Abe et al. in Chemical und Pharmaceutical Bulletin, 28 (1980), Seite 1324).

Eine weitere Verbesserung der Riboseselektivität wurde dadurch erreicht, daß man Borverbindungen in 2 - 3fach molarer Menge dem Epimerisierungsgemisch zusetzte (vgl. DE-OS 34 37 571). In wäßriger Lösung wurde hierbei ein Epimerisierungsgleichgewicht von ca. 60 %, in nichtwäßriger Lösung von bis zu 94 % erreicht. Die Verwendung von zahlreichen nichtwäßrigen Lösungsmitteln wurde hierbei durch die Bildung von in diesen Lösungsmitteln löslichen Borsäure-Zucker-Komplexen möglich. Diese Verfahrensvariante ist jedoch für ein technisches Verfahren wenig geeignet, da die Borsäure nicht auf eine für die Vitamin-B₂-Herstellung tolerierbare Menge abgetrennt werden kann, ohne daß Ribose und Arabinose mit entfernt werden, d. h., daß die Ausbeute an Gesamtzuckern mit jeder Maßnahme zur Abtrennung der Borsäure stark abfällt. Außerdem kann die umgesetzte Arabinose aus borsäurehaltiger Lösung nur unvollständig und unter Verlusten von Ribose abgetrennt und wieder eingesetzt werden. Auch die chromatographische Abtrennung der Borsäure verläuft wenig vorteilhaft, da 1) die Trennkapazität bezogen auf Ribose durch die große Borsäuremenge erheblich gemindert wird und 2) die Borsäure eine starke Verbreiterung des Ribose-peaks verursacht, wodurch das Ribose Eluat in stark verdünnter Form anfällt.

Bei den oben beschriebenen Verfahren wurde jeweils der Umsatz von Arabinose optimiert. Im Falle des an Ionenaustauscher gebundenen Katalysators entfällt zusätzlich die Abtrennung des Katalysators. Bei allen Verfahren entstehen jedoch Nebenprodukte. Das sind z.B. bei der Epimerisierung von Arabinose in kleinerer Menge die 3-Epimere Lyxose und Xylose sowie in größerer Menge nicht reduzierende Zucker-Folgeprodukte.

Die in den japanisch offengelegten Patentanmeldungen 54 197/1982 und 54 198/1982 beschriebene

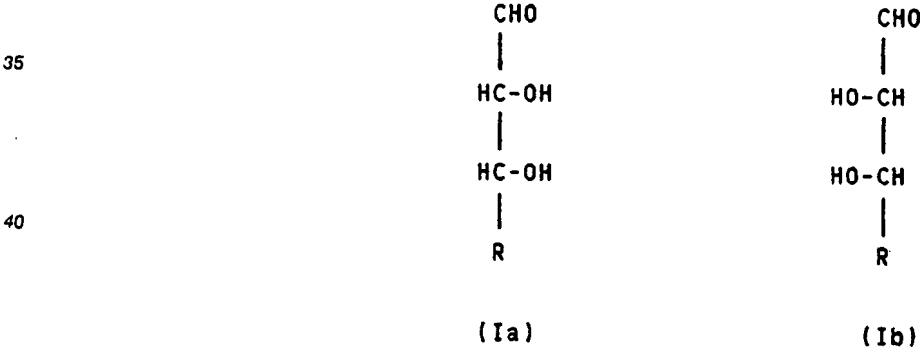
Produktverteilung beträgt 25,1 % Ribose, 66,4 % Arabinose, 0,6 % Lyxose und Xylose sowie 7,9 % nicht reduzierende Nebenprodukte.

Für ein optimales Verfahren zur Herstellung von D-Ribose genügt es jedoch nicht, wenn lediglich der Riboseanteil im Pentosengemisch möglichst hoch ist. Da die nicht umgesetzte Arabinose in der Regel abgetrennt und in den Epimerisierungscyclus zurückgeführt wird, ist es mindestens ebenso wichtig, daß die Bildung von nicht reduzierenden Nebenprodukten und von Lyxose und Xylose möglichst klein gehalten wird. Je mehr unerwünschte Nebenprodukte entstehen, desto schwieriger wird eine Arabinoserrückführung und desto geringer wird die Riboseselektivität. Werden die Nebenprodukte nach der Abtrennung der Hauptmenge an uneingesetzter Arabinose durch Kristallisation aus der Mutterlauge zusammen mit dem Produkt Ribose ausgeschleust, sinkt bei der Vitamin-B₂-Herstellung in der Folgestufe die Ausbeute an N-D-Ribityl-3,4-Xylidin (vgl. Merck-Patent EP 20 959).

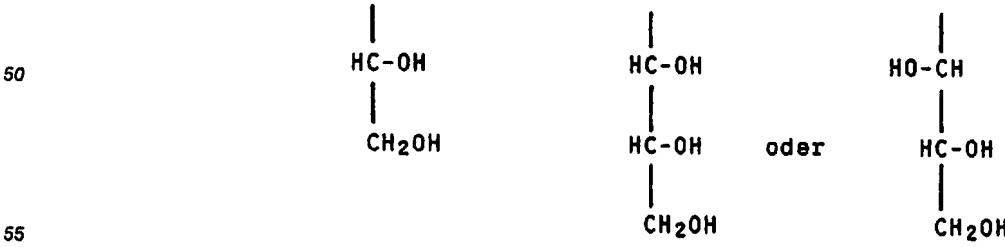
15 Es war daher die Aufgabe der Erfindung, das Verfahren zur Herstellung einer D-Ribose-haltigen Lösung aus einer D-Arabinose-haltigen Lösung durch Epimerisierung in Gegenwart einer Molybdän (VI)-Verbindung so zu verbessern, daß das Epimerisierungsgleichgewicht auch ohne Anwesenheit von nennenswerten Mengen Borsäure zugunsten der Ribose verschoben wird. Es war weiterhin die Aufgabe der Erfindung, ein von den Nachteilen des Standes der Technik freies Epimerisierungsverfahren zu entwickeln, das auch für die Epimerisierung anderer Pentosen und Hexosen geeignet ist.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, daß das Epimerisierungsgleichgewicht für die Epimerisierung von Arabinose zu Ribose auch in Abwesenheit von nennenswerten Mengen der schlecht wieder abtrennbares Borsäure und auch ohne die Verwendung von ganz speziellen Molybdänverbindungen, wie dem Dioxo-bis-(2,4-pentandionato-0,0')-molybdän-(VI) in Dimethylformamid zugunsten der D-Ribose verschoben und eine Nebenproduktbildung weitgehend verhindert werden kann, wenn man die Epimerisierung in Gegenwart eines mit einer Molybdän (VI)-Verbindung beladenen basischen Ionenaustauschers in einem Gemisch aus Wasser und Methanol oder Ethanol bei Temperaturen von 70 bis 100°C, vorzugsweise 75 bis 80°C durchführt. Das Verfahren läßt sich technisch mit Vorteil kontinuierlich durchführen und ist auch auf die Epimerisierung anderer D- und L-Zucker mit trans-ständigen OH-Gruppen in 2- und 3-Stellung anwendbar.

30 Gegenstand der Erfindung ist daher ein kontinuierliches Verfahren zur Epimerisierung von Pentosen und Hexosen durch Erhitzen von in einem Lösungsmittel gelöstem Zucker in Gegenwart einer Molybdän-(VI)-Verbindung, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung eines D-oder L-Zuckers der Formeln Ia oder Ib mit cis-ständigen OH-Gruppen in 2- und 3-Stellung des Zuckers

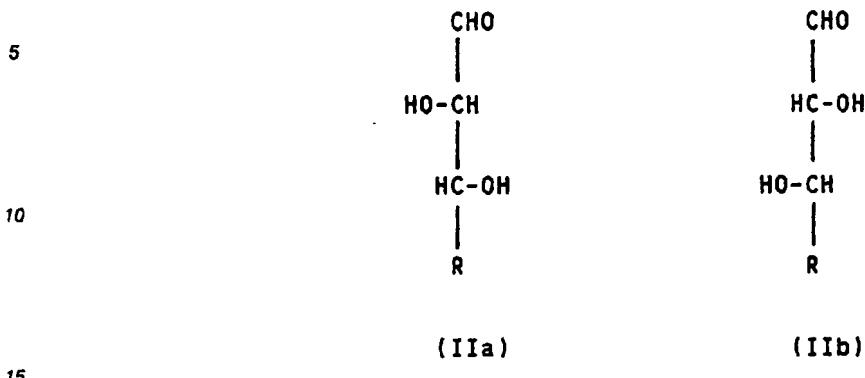


in der R für einen der Reste



steht,

eine homogene Lösung des entsprechenden Zuckers der Formeln IIa oder IIb mit trans-ständigen OH-Gruppen in 2- und 3-Stellung des Zuckers



in einem Gemisch aus Wasser und Methanol oder Ethanol und in Abwesenheit nennenswerter Mengen einer Borsäureverbindung bei Temperaturen von 70 bis 100°C, vorzugsweise 73 bis 80°C, kontinuierlich durch ein Reaktionsrohr leitet, das den mit der Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauscher enthält.

20 Mit Hilfe dieses Verfahrens kann beispielsweise eine etwa 35 Gew.-%ige Lösung von Arabinose in
 Methanol/Wasser = 1/1 mit einem Umsatz von 35 % und einer Riboseselektivität von 91 % zu D-Ribose
 epimerisiert werden, ohne daß nachweisbare Mengen an D-Lyxose oder Xylose gebildet werden. Der
 Zuckerverlust beträgt nur etwa 3 % beträgt. Die so erhaltene Produktlösung ist nur schwach gelb gefärbt.
 25 Aus ihr kann durch Einengen auf ca. 70 % Trockensubstanz ein Großteil der unumgesetzten Arabinose in
 mindestens 99 %iger Reinheit auskristallisiert und in die Epimerisierung zurückgeführt werden.

Als Katalysator für die Epimerisierung wird ein mit Molybdän(VI)-Verbindung beladener basischer Ionenaustauscher verwendet. Der Einsatz solcher Katalysatoren ist an sich bekannt (vgl. JA-OS-54 197/1982). Als Ionenaustauscher eignen sich sowohl schwach basische, wie Lewatit MP62, als auch stark basische, wie Lewatit MP 500. Mit beiden Ionenaustauschertypen wurden hervorragende Ergebnisse erzielt.

Das Beladen des Ionenaustauschers kann beispielsweise so erfolgen, wie es in Carbohydrate Research 153 (1986), Seiten 263-270, besonders Seite 270 beschrieben ist, nämlich durch Auftragen einer 0,1 M wässrigen Lösung von $(\text{NH}_4)_6\text{MO}_7\text{O}_24$ auf die Säule bis keine Cl^- -Ionen mehr im Eluat nachweisbar sind.

Das Harz wird dann mit Wasser und anschließend mit dem für die Epimerisierung verwendeten Lösungsmittel gewaschen. Man kann aber auch von der billigeren Mo-Verbindungen MoO_3 und H_2MoO_4 ausgehen, die in wässriger Lösung mit Ammoniak oder Na_2MoO_4 aufgelöst werden können. Durch Einstellen eines pH-Wertes von 3-7, vorzugsweise 5-6 kann hieraus eine entsprechende Paramolybdatlösung hergestellt werden. Das Ionenaustauscherharz wird so mit etwa 1 Mol Mo/L Harz beladen.

Aus dem so hergestellten Katalysator werden bei der Epimerisierung nur geringe Spuren von Molybdat ausgewaschen, die teilweise mit dem Arabinosekristallisat letztlich wieder auf den Austauscher gelangen und teilweise bei der chromatographischen Reinigung der Mutterlauge der Arabinosekristallisation von der Ribose abgetrennt werden.

Die Epimerisierung wird in Gemischen aus Wasser und Methanol oder Ethanol durchgeführt. Prinzipiell ist natürlich auch Wasser verwendbar, doch dabei ist der Umsatz für ein technisches Verfahren nicht hoch genug. Der Umsatz ist umso größer, je höher der Alkoholgehalt ist. Der Umsatz steigt in der Reihenfolge: Wasser < Methanol < Ethanol. Bei der Wahl des Lösungsmittels muß aber auch berücksichtigt werden, daß die Löslichkeit der Arabinose in der Reihenfolge Wasser > Methanol > Ethanol sinkt. Für eine technische Anlage ist eine möglichst hohe Produktkonzentration wichtig. Andererseits muß sichergestellt sein, daß in den Leitung keine Arabinose auskristallisiert. Mögliche Verhältnisse für Methanol/Wasser sind 95/5 bis etwa 50 : 30, vorzugsweise 80/20 bis 40 : 60, insbesondere etwa 50 : 50. Bei Verwendung von Methanol/Wasser = 50/50 kann beispielsweise mit einer 35 %igen Zuckerlösung gearbeitet werden, die auch bei unzureichender Isolation und geringer Lineargeschwindigkeit der Lösung weit genug vom Kristallisationspunkt entfernt ist. Bei Verwendung von Ethanol ist etwas mehr Wasser im Gemisch notwendig. Mögliche Verhältnisse von Ethanol/Wasser sind 85/15 bis 30/70, vorzugsweise 70/30 bis 50/50.

55 Die Verweilzeit der Zuckerlösung am Katalysator beträgt im allgemeinen etwa 30 bis 120 Minuten, vorzugsweise 60 bis 80 Minuten. Sie ist abhängig von der Reaktionstemperatur. Ganz allgemein kann man sagen, daß man bei kürzeren Verweilzeiten Temperaturen von über 80 °C anwendet, während bei Temperaturen unterhalb 80°C längere Verweilzeiten nötig sind. Ein großer Vorteil des erfundensägemäßen

Verfahrens liegt darin, daß man auch bei den bevorzugten niedrigen Temperaturen von 73 bis 80°C, bei denen die Nebenproduktbildung extrem gering ist und die gängigen Ionenaustauscher auch im Dauerbetrieb ohne Schädigung arbeiten, nicht übermäßig lange Verweilzeiten benötigt. Zu lange Verweilzeiten führen zur Erhöhung des Zuckerverlustes und zum Auftreten von Lyxose und Xylose, d.h. vermindern die 5 Selektivität und Lebensdauer des Kontaktes. Die Verweilzeit bei kontinuierlicher Verfahrensführung wird bei gegebener Reaktorlänge mittels der Durchflußgeschwindigkeit gesteuert.

Das erfindungsgemäße Epimerisierungsverfahren ist anwendbar für folgende Epimerisierungsgleichgewichte:

- 10 1) Arabinose (IIa) → Ribose (Ia)
- 2) Xylose (IIb) → Lyxose (Ib)
- 3) Glucose (IIb) → Mannose (Ib)
- 4) Galactose (IIb) → Talose (Ib)
- 5) Altrose (IIa) → Allose (Ia)
- 15 6) Idose (IIa) → Gulose (Ia) wobei die Epimerisierung von Altrose und Idose weniger wichtig ist, da diese Zucker selbst nur schlecht zugänglich sind.

Ganz besondere Bedeutung aber kommt dem erfindungsgemäßen Verfahren zu, wenn man zur Herstellung einer überwiegend D-Ribose-enthaltenden Lösung eine D-Arabinose enthaltende Lösung epimerisiert, da einerseits Ribose ein besonders begehrter Zucker ist, und andererseits bei dieser Epimerisierung 20 die größten Vorteile erzielt werden.

Gegenstand der Erfindung ist daher auch ein kontinuierliches Verfahren zur Epimerisierung von D- und L-Zuckern durch Erhitzen von in einem Lösungsmittel gelöster D-Arabinose in Gegenwart einer Molybdän(VI)-Verbindung, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man zur Herstellung von D-Ribose eine homogene Lösung von D-Arabinose in einem Gemisch aus Wasser und Methanol oder Ethanol und in Abwesenheit 25 nennenswerter Mengen einer Borsäureverbindung bei Temperaturen von 70 bis 100°C, vorzugsweise 73 bis 80°C kontinuierlich durch ein Reaktionsrohr leitet, das den mit der Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauscher enthält.

In seiner bevorzugten Ausführungsform wird das erfindungsgemäße Verfahren auf folgende Weise durchgeführt. Eine etwa 30 bis 40 Gew.-%ige wäßrig-alkoholische Zuckerlösung wird bei 80 bis 85°C über 30 das mit dem basischen Ionenaustauscher in Molybdatform gefüllte Reaktionsrohr geleitet. Die aus dem Reaktionsrohr austretende Lösung wird von einem Gehalt an Trockensubstanz von ca. 40 % auf ca. 65 - 70 % kontinuierlich eingedampft. Durch Zugabe geringer Mengen an Methanol und Abkühlen auf 0°C kristallisiert die Hauptmenge an unumgesetzter Arabinose aus, die nach Abtrennen und Waschen wieder in 35 die Epimerisierung zurückgeführt wird.

Die nach Aufkonzentrieren etwa 65 bis 70 % Ribose enthaltende Mutterlauge wird in an sich bekannter Weise (vgl. J. Angyal et. al, Carbohydrate Research 73, (1979) 9-18 und dort zitierte Literatur) an einem stark sauren Ionenaustauscher in der Ca^{2+} -Form in 3 Fraktionen zerlegt, die folgende Verbindungen enthalten:

- 40 1) Nebenprodukte, einschließlich Spuren-Molybdat (Entsorgung)
- 2) Arabinose und Ribose, die in die Arabinosekristallisationsstufe zurückgeführt werden und
- 3) Ribose mit einer Reinheit von mehr als 99,9 % (?)

Das erfindungsgemäße Verfahren hat gegenüber dem bekannten Verfahren viele Vorteile.

1) Es werden keine Lyxose und Xylose gebildet, wodurch weniger Zucker verloren geht und auch 45 keine störende Anreicherung dieser Zucker im Kreislauf bei der kontinuierlichen Verfahrensführung auftreten kann.

2) Durch die geringe Nebenproduktbildung geht weniger Arabinose verloren und braucht weniger Abfallprodukt entsorgt werden.

3) Der geringe Anteil an Nebenprodukten wird durch chromatographische Reinigung entfernt und 50 dadurch ein Anreichern im Produktkreislauf verhindert.

4) Die gesamte Arabinose kann zurückgeführt werden, wodurch die Selektivität der Riboseherstellung steigt.

5) Die Arabinose bzw. die Ribose kristallisieren infolge ihrer hohen Reinheit nach dem Aufkonzentrieren auch aus Wasser spontan aus.

55 6) Durch die Verwendung von Methanol- oder Ethanol-Wassergemischen kann die Umsetzung auch - schon bei Temperaturen von 73 bis 80°C, bei denen die gängigen Anionenaustauscher auch im Dauerbetrieb ohne Beschädigung arbeiten, vorteilhaft durchgeführt werden.

Beispiele 1 und 2

5 Die Epimerisierung wurde in einem temperierbaren Rohr ($\varnothing/25$ mm, $L = 1000$ m = Schichthöhe des Ionenaustauschers) durchgeführt, durch das eine heiße Lösung von Arabinose in 1) $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1) und 2) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (85:15) mit Geschwindigkeiten von 5 - 10 ml/min gepumpt wurde.

Die Konzentration von reduzierbarem Zucker wurde nach Luff-Schorl ermittelt. Das Verhältnis von Ribos/Lyxose/Xylose/Arabinose wurde per HPLC bestimmt (2 hintereinandergeschaltete $30 \times 0,2$ mm Carbohydrate, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 98/12$, 50°C , 1,5 ml/min, RI).

10 Die präparative Chromatographie der etwa 70 % Ribose enthaltenden Mutterlauge nach Abtrennen der Hauptmenge unumgesetzter Arabinose und Einengen wurde mit einer $6,3 \times 800$ mm Säule bei 60°C , 33 ml $\text{H}_2\text{O}/\text{min}$ an einem stark sauren Ionenaustauscher in der Ca^{2+} -Form durchgeführt. Man erhielt die Ribose in einer Reinheit von mehr als 99,9 %.

Ergebnisse der kontinuierlichen Epimerisierung an Molybdat-beladenem Lewatit MP62:

15

	a) $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1) 20 80°C ; 35 Gew.%ige Lösung [%]	b) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (85 : 15) 75°C ; 10 Gew.%ige Lösung [%]
25	D-Ribose 31,9	37,2
	D-Arabinose 65,0	60,0
	D-Lyxose/Xylose $\leq 0,1^*$	$\leq 0,1^*$
	Zuckerverlust 3,1	2,8
30	Umsatz 35	40
	Selektivität 91	93

35 * = nicht nachweisbar durch HPLC trotz Überladen der Säule mit Austragslösung.

40 Ansprüche

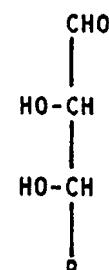
1. Kontinuierliche Verfahren zur Epimerisierung von Pentosen und Hexosen durch Erhitzen von in einem Lösungsmittel gelöstem Zucker in Gegenwart eines mit einer Molybdän(IV)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauschers, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung eines D-oder L-Zuckers der 45 Formeln Ia oder Ib mit cis-ständigen OH-Gruppen in 2-und 3-Stellung des Zuckers

50

55

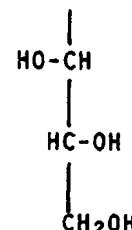
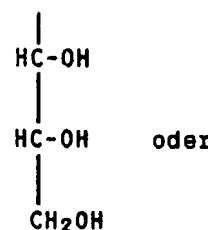


(Ia)

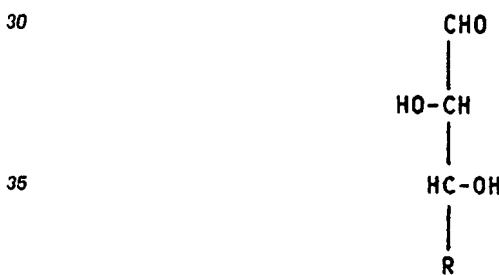


(Ib)

15 in der R für einen der Reste



25 steht,
eine homogene Lösung des entsprechenden Zuckers der Formeln IIa oder IIb mit trans-ständigen OH-Gruppen in 2-und 3-Stellung des Zuckers



40 (IIa) (IIb)

in einem Gemisch aus Wasser und Methanol oder Ethanol und in Abwesenheit nennenswerter Mengen an Borsäureverbindung kontinuierlich durch ein Reaktionsrohr leitet, das den mit der Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauscher enthält.

45 2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Lösung des Zuckers der Formeln IIa oder IIb in einem Gemisch aus 5.bis 70 Gew.% Wasser und 95 bis 30 Gew.% Methanol erhitzt.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die wäßrig-alkoholische Lösung des Zuckers kontinuierlich bei Temperaturen von 75 bis 80°C durch das Reaktionsrohr leitet, das den mit der Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauscher enthält.

50 4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung von D-Ribose eine wäßrig-alkoholische Lösung von D-Arabinose bei Temperaturen von 70 bis 100°C durch das Reaktionsrohr leitet, das den mit der Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauscher enthält.

55 5. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung von D-Ribose eine wäßrig-alkoholische Lösung von D-Arabinose bei Temperaturen von 73 bis 80°C durch das Reaktionsrohr leitet, das den mit der Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Anionenaustauscher enthält.

6. Verfahren gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung von D-Ribose

a) eine wässrig-alkoholische Lösung von D-Arabinose bei Temperaturen von 70 bis 83°C durch ein Reaktionsrohr leitet, das den mit der Molybdän(VI)-Verbindung beladenen basischen Ionenaustauscher enthält,

5 b) das erhaltene Eluat bis auf einen Gehalt von etwa 65-70 % Trockensubstanz einengt,

c) durch Zugabe von Methanol bzw. Ethanol und Abkühlen auf etwa 0°C unumgesetzte Arabinose auskristallisiert, diese trennt und zurückführt

d) das anfallende Filtrat nach Aufkonzentrieren in an sich bekannter Weise an einem stark sauren Ionenaustauscher in der Ca^{2+} -Form reinigt und

10 e) die hierbei erhaltene nebenproduktfreie Arabinose-D-Ribose-Misch-Fraktion in die Arabinosekristallisationsstufe zurückführt.

15

20

25

30

35

40

45

50

55